Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen
Direktor: Professor Dr. H. Beumer

Untersuchungen über die Wasserbindung im Organismus bei verschiedenen Arten der Flüssigkeitszufuhr

---

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt
am 10. Februar 1941
von

Hubertus Pfafferott
aus Breslau

GÖTTINGEN 1941
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. Stich
Berichterstatter: Prof. Dr. Beumer

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Mai 1941

Bei der Bekämpfung von Austrocknungszuständen, die im Gefolge von akuten Ernährungsstörungen auftreten, ergibt sich häufig die Notwendigkeit, auf parenteralem Wege dem Organismus Flüssigkeit zuzuführen, damit diese auch im Körper bleibt und nicht gleich wieder erbrochen wird. Die Meinungen, welche Art der Applikation günstiger ist, die subkutane oder die intravenöse, sind noch geteilt. Bei der technisch leichteren subkutanen Zufuhr besteht die Gefahr, daß die Flüssigkeit zu langsam resorbiert wird, bzw. vor allem bei den Formen schwerster Ernährungsstörungen überhaupt nicht resorbiert und körpereigen gemacht wird, sondern als Ödem unter der Haut liegen bleibt. Die intravenöse Zufuhr dagegen kann für den Kreislauf eine große Belastung darstellen, und außerdem ist mit einer zu schnellen Ausscheidung des Wassers durch die Nieren zu rechnen. Eine Mittelstellung zwischen den beiden genannten Applikationsarten nimmt die intraperitoneale Injektion ein, bei der infolge des größeren Resorptionsvermögens des Bauchfelles eine schnellere Aufnahme als bei der subkutanen Injektion erfolgt.

Aus diesem Grunde wurde versucht, über die Art der Wasserbindung im Organismus bei den einzelnen Applikationsarten Vergleichsmöglichkeiten zu erhalten. Daher wurde gleichzeitig mit dem Wasser eine kleine Menge eines indifferenten Stoffes intravenös zugeführt und in den folgenden Stunden dessen Konzentration im Blutserum durch eine Farbreaktion geprüft.

Molenaar und Roller[1]) haben sich einer solchen Methode bedient zur Bestimmung des extracellulären Wassers. Sie gingen so vor, daß, nachdem dem Patienten zur Bestimmung des Vorwertes Blut abgenommen worden war, ihm eine 4 % ige Natriumrhodanidlösung (20—40 ccm) langsam intravenös injiziert und in Abständen von drei Stunden Blut abgenommen wurde. Das verwendete Rhodansalz ist außerordentlich hygroskopisch und verträgt keine höheren Temperaturen, ist sonst aber dauernd haltbar. Auf den Organismus übt es keine schädliche Wirkung aus. Die Lösung ist wasserklar. In Verbindung mit $FeCl_3$ entsteht je nach Menge des vorhandenen Rhodans eine rotbräunliche Färbung (s. u.). Das gewonnene Serum wurde mit 20 % iger Trichloressigsäure enteiweißt. Ein nennenswerter Einfluß auf die später zu bestimmende Rhodanmenge erfolgt dabei nicht[2]). Zur photometrischen Bestimmung der Rhodanmenge wurde dann zu

1 ccm des enteiweißten Serums 1 ccm des sog. Reißner'schen Reaktionsansatzes hinzugefügt. Diesen erhält man, indem man zu 80 ccm ausgekochter HNO_3 40 ccm n-$FeCl_3$ und 40 ccm aqua dest. gibt. Dann wird auf 5 ccm mit H_2O aufgefüllt.

Wir haben uns bei den folgenden Untersuchungen der gleichen Methode bedient. Als Kompensationsflüssigkeit für den Stufenphotometer (Pulfrich) benutzten wir eine Lösung von 1 ccm Reißner'schem Reaktionsansatz und 4 ccm H_2O. Schichtdicke 2,5 mm und Filter S 47.

Zusammensetzung der Lösungen:

1 ccm enteiweißtes Serum	als Kompensationsflüssigkeit:
1 ccm Reißnerscher Reaktionsansatz	1 ccm Reißnerscher Reaktionsansatz
3 ccm Aqua dest.	4 ccm Aqua dest.

Um die abgelesenen Werte auf die Konzentration des Rhodans in Milligramm umzurechnen, wurde von uns eine Eichkurve aufgestellt, indem durch Verdünnung einer Stammlösung bekannte Konzentrationen bestimmt wurden [3]). Für die Extinktionswerte ergab sich eine Gerade, für die Durchlässigkeitsprozente (D %) eine Kurve: (Hyperbel).

Für unsere Versuche wurden gesunde, annähernd gleichschwere Kaninchen des gleichen Wurfes verwendet. Die Tiere hungerten in der Vornacht und während des Versuches. Es wurde ihnen unterschiedlich subkutan, intravenös und intraperitoneal in verschiedenen Mengen eine Ringer- und 5 % ige Traubenzuckerlösung zugeführt. In jedem Fall erhielten die Kaninchen gleichzeitig 2 ccm Natriumrhodanidlösung in die Ohrvene.

Um zu sehen, wie sich Rhodan ohne gleichzeitige Zufuhr von Flüssigkeit verhält, wurde bei den ersten beiden Versuchen nur je 2 ccm NaSCN-Lösung intravenös gegeben.

I. Reihe: a) Kaninchen, Gewicht 2900 g
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	1,009	0,04450
½	0,738	0,02950
1	0,716	0,02850
2	0,712	0,02825
3	0,665	0,02650
4	0,649	0,02575
6	0,666	0,02650
18	0,414	0,01650
26	0,417	0,01650
46	0,191	0,00750
93	0,073	0,00300
112	0,155	0,00600

b) Kaninchen, Gewicht 3200 g
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	0,922	0,03750
½	0,766	0,03075
2	0,674	0,02700
3½	0,664	0,02625
5	0,543	0,02150

Der Vergleich der beiden Kurven ergibt einen einander ähnlichen Abfall des Farbstoffwertes, der in der ersten Stunde bereits sehr rasch erfolgt, dann aber in ein allmähliches Absinken übergeht. Der zweite Versuch wurde nur 5 Stunden beobachtet, während bei dem ersten Versuchstier noch nach 116 Stunden 0,00600 g NaSCN nachweisbar waren.

Bei einer weiteren Gruppe wurde nun 40 ccm Traubenzucker-Ringerlösung intravenös und 2 ccm NaSCN-Lösung intravenös gegeben.

II. Reihe: a) Kaninchen, Gewicht 3200 g
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	1,175	0,04800
1	1,037	0,04200
2	1,062	0,04300
3	0,945	0,03850
4	0,925	0,03850
22	0,049	0,00200

b) Kaninchen, Gewicht 2400 g
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	0,529	0,02150
½	0,474	0,01590
1	0,463	0,01900
2	0,317	0,01300
3	0,335	0,01375
4	0,308	0,01225
6	0,320	0,01275
17	0,287	0,01125
20	0,167	0,00650
43	0,125	0,00500

Vergleicht man den Kurvenverlauf dieser Versuchsgruppe, so zeigt sich — jedoch in verschiedenen Höhen — ebenfalls in den ersten Stunden ein baldiger Abfall, der bei dem ersten Tier dieser Gruppe dann langsamer wird und noch nach 22 Stunden anhält. Bei dem zweiten Tier wird nach einem schnelleren Abfall in den ersten 4 Stunden eine 17 Stunden anhaltende gleiche Höhe beobachtet. Danach erfolgt nochmals ein schnellerer Abfall bis zur 22. Stunde. Die nun erreichte Höhe (etwa ½ mg) wird noch nach 43 Stunden festgestellt.

Bei dem nächsten Versuch wurde die doppelte Menge der Infusionsflüssigkeit eingegeben:

80 ccm Traubenzucker-Ringerlösung intravenös
2 ccm NaSCN-Lösung intravenös.

c) Kaninchen, Gewicht 3200 g
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	1,272	0,0520
1	1,100	0,0445
2	1,045	0,0410
3	1,015	0,0400
4	0,907	0,0370
22	0,637	0,0260

Hier zeigt sich in den ersten Stunden fast der gleiche Kurvenverlauf wie bei den beiden vorigen Tieren mit intravenöser Injektion der halben Flüssigkeitsmenge, jedoch ist die nach 22 Stunden nachweisbare NaSCN-Menge noch etwa fünfmal größer, als bei dem zweiten Tier dieser Reihe.

In einer III. Reihe wurde bei einem Tier der Versuch mit einer Injektion von 40 ccm Traubenzucker-Ringerlösung in das Peritoneum und 2 ccm NaSCN-Lösung intravenös wiederholt.

a) Kaninchen, Gewicht 3000 g
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	1,055	0,04050
½	0,834	0,03600
1	0,678	0,02675
2	0,691	0,02750
3	0,581	0,02300
4	0,541	0,02150
5	0,496	0,02000
18	0,141	0,00550
21	0,144	0,00550

Auch hier findet in den ersten 5 Stunden ein ähnlicher Abfall der NaSCN-Werte statt, wie bei den bisherigen Versuchen. Nach 18 bzw. 21 Stunden sind ebenfalls noch 0,5 mg NaSCN nachweisbar.

Wie bei den intravenösen Injektionen wurden in der vierten Reihe nun die gleichen Mengen subkutan injiziert.

IV. Reihe: a) Kaninchen, Gewicht 2330 g
(Injektion von 40 ccm Traubenzucker-Ringerlösung subkutan und 2 ccm NaSCN-Lösung intravenös)
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	0,820	0,03325
1	0,690	0,02750
4	0,709	0,02825
20	0,554	0,02200
29	0,745	0,02975
44	0,674	0,02700

b) Kaninchen, Gewicht 2700 g
(Injektion wie oben)
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	1,008	0,0405
2	0,671	0,0275
4	0,562	0,0230
6	0,471	0,0195
8	0,347	0,0140
49	0,179	0,0075

Hier ergeben sich im Kurvenverlauf gewisse Differenzen. Der Abfall erfolgt bei dem zweiten Tier, obwohl der Ausgangspunkt etwas höher liegt, viel rascher, als bei dem ersten Tier, wo nach etwa 6 Stunden eine Höhe erreicht wird, die sogar noch bis nach 44 Stunden durchschnittlich eingehalten wird. Zwischen der 20. und 29. Stunde nach Versuchsbeginn ist außerdem ein erneuter Anstieg zu verzeichnen. Es ist allerdings fraglich, ob dieser nicht noch im Bereich der Fehlergrenze liegt. Bei dem zweiten Tier erfolgt der Abfall dagegen in der Form, wie er bei den vorhergegangenen Versuchen gesehen wurde.

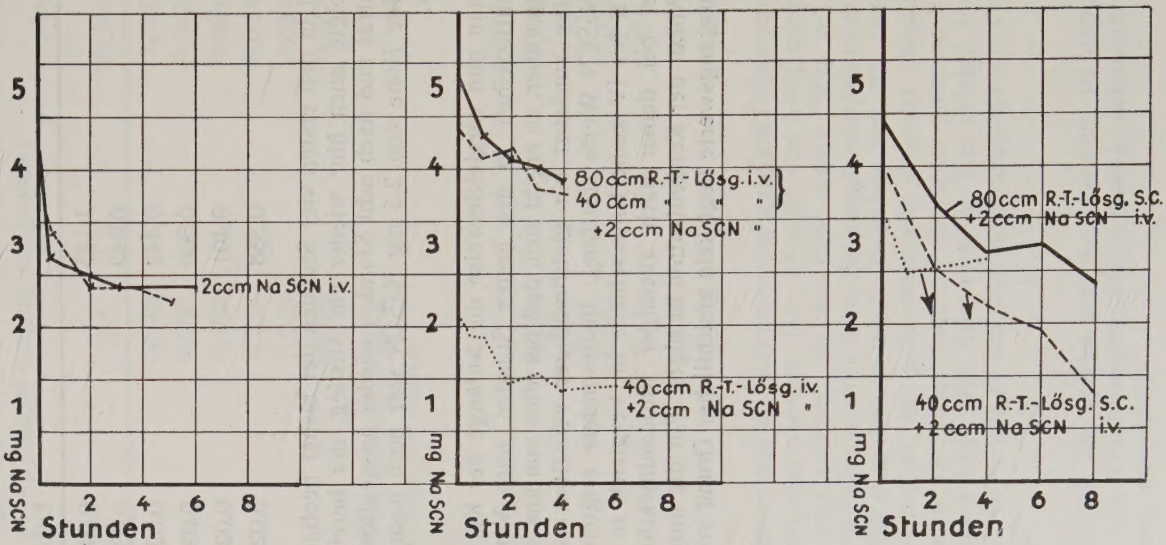
Einem dritten Tier gaben wir nun ebenfalls die doppelte Menge, nämlich 80 ccm Traubenzucker-Ringerlösung subkutan und 2 ccm NaSCN-Lösung intravenös.

c) Kaninchen, Gewicht 2850 g
Ergebnis:

nach Stdn.	Ext.	Eichwert
—	1,145	0,04675
2	0,643	0,03575
4	0,442	0,02650
6	0,500	0,03000
8	0,401	0,02575
26	0,388	0,02550

Obwohl in den ersten vier Stunden der bisher beobachtete Abfall eintrat, erfolgte auch hier wieder ein Anstieg, der bereits nach vier Stunden eintrat und nach acht Stunden wieder ausgeglichen war. Die dann erreichte Höhe von 2,5 mg NaSCN war noch nach 26 Stunden nachweisbar.

Stellt man nun vergleichsweise die Anfänge der Kurven der einzelnen Versuchsreihen in den ersten Stunden nach Versuchsbeginn einander gegenüber, so ergibt sich, daß bei allen von uns angewandten Injektionsarten zunächst ein gleichmäßiger verhältnismäßig rascher Abfall der NaSCN-Werte stattfand. Insbesondere zeigten die Kurven der Reihen II bis IV keine Unterschiede im Vergleich zu den Kurven der I. Reihe, bei denen nach alleiniger Rhodaninjektion ein noch schnellerer Abfall der Konzentration erfolgte. Für die unterschiedliche Höhe der Ausgangswerte liegt kein ersichtlicher Grund vor.


5
4
3
2
1
mg NaSCN
2 4 6 8
Stunden
2ccm Na SCN i.v.
80ccm R.-T.-Lösg. i.v.
40 ccm " " "
+2 ccm NaSCN "
40ccm R.-T.-Lösg. i.v.
+2ccm Na SCN "
80ccm R.-T.-Lösg. S.C.
+2ccm Na SCN i.v.
40ccm R.-T.-Lösg. S.C.
+2ccm Na SCN i.v.

Abweichungen im weiteren Kurvenverlauf ergaben sich — soweit überhaupt — erst nach etwa acht Stunden. Besonders bei dem Tier mit der subkutanen Injektion von 40 ccm Ringer-Traubenzuckerlösung sowie dem mit der subkutanen Injektion von 80 ccm Traubenzuckerlösung fällt auf, daß der bei etwa 2,5 mg im Durchschnitt gelegene Wert nach vier bzw. acht Stunden nach Versuchsbeginn noch eingehalten ist.

Zusammenfassung.

Es wurde im Tierversuch ein Vergleich angestellt, ob die Wasserbindung im Organismus nach subkutaner und intravenöser Injektion unterschiedlich ist. Es wurde gleichzeitig mit der Flüssigkeit eine kleine Menge einer Rhodanlösung injiziert und in den folgenden Stunden deren Konzentration im Serum kontrolliert. Es ergab sich, daß bei den Tieren, die nur Rhodan erhalten hatten, die Konzentration im Blutserum anfangs sehr steil abfiel. Im Vergleich zu diesen Kurven erfolgte der Abfall bei allen Formen der Wasserapplikation weniger rasch, ohne daß im einzelnen bei diesen nennenswerte Unterschiede gefunden wurden.

Literatur.

1) H. Molenaar und D. Roller, Wien:
„Die Bestimmung des extracellulären Wassers beim Gesunden und Kranken". — Ztschr. f. kl. Med. **136**, 1 (1939).

2) K. Lang, Kiel:
„Eine Methode zur Bestimmung des Rhodans im biologischen Material". — Biochem. Ztschr. **262**, 14 (1933).

3) C. Urbach, Prag:
„Quantitative Bestimmung des Rhodans mittels des Stufenphotometers". — Biochem. Ztschr. **237**, 139 (1931).

Lebenslauf.

Am 15. Februar 1915 wurde ich als Sohn des Architekten Hermann Pfafferott und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Thomas, in Breslau geboren. Die Reifeprüfung legte ich Ostern 1934 am ehem. Staatlichen König-Wilhelm-Gymnasium in Breslau ab. Im Sommersemester 1935 begann ich das medizinische Studium, in dessen Verlauf ich die Universitäten in Göttingen, Bonn, Greifswald, Breslau und wieder Göttingen besuchte. Während des Studiums gehörte ich etwa zweieinhalb Jahre mit Unterbrechungen der Wehrmacht an. Zur Zeit bin ich widerruflich bis zum Staatsexamen aus der Wehrmacht entlassen.

Hubertus Pfafferott.